

1. **ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
ULTOP® gastro-resistant capsules 10 mg
УЛТОП стомашно-устойчиви капсули 10 mg

2. **КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

1 стомашно-устойчива капсула съдържа 10 mg omeprazole.
 За помощните вещества, виж б.1.

3. **ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Стомашно-устойчиви капсули Ultop 10 mg: двцветни стомашно-устойчиви капсули – светло розово тяло и бяло капаче. Стомашно-устойчиви капсули съдържат бели до бледо жълти или бледо розови пелети.

4. **КЛИНИЧНИ ДАННИ**

4.1. **Терапевтични показания**

Ultop се препоръчва при патологични състояния, при които е показано подтискане на стомашната секреция.

Ultop 10 mg се препоръчва:

- При краткотрайно лечение на неулцерозна диспепсия
- При продължителна поддържаща терапия за превенция на рекурентен рефлукс езофагит
- При продължително лечение за превенция на рекурентна дуоденална язва.

Опитът по отношение на безопасността и ефективността на omeprazole при деца е малък. Ultop се препоръчва при деца над 2-годишна възраст с улцерозен езофагит.

4.2. **Дозировка и начин на приложение**

Обичайната доза за възрастни е 1 стомашно-устойчива капсула Ultop 10 mg веднъж дневно преди закуска. Лечението обикновено продължава 4 до 8 седмици.

Възрастни

Продължително лечение за превенция на дуоденална язва

Обичайната доза е 1 стомашно-устойчива капсула от 10 mg еднократно дневно.

Неулцерозна диспепсия

Обичайната доза е 10 mg до 20 mg дневно, 2 до 4 седмици. Ако проблемите не изчезнат до 4 седмици или ако рецидивират малко след отзвучаването им, диагнозата на пациента трябва да се преразгледа.

Продължително поддържащо лечение за профилактика на рецидив на гастро-езофагеална рефлуксна болест:

За профилактика на симптоматичен или ендоскопски негативна гастро-езофагеална рефлуксна болест препоръчителната дневна доза е 1 стомашно-устойчива капсула от 10 mg преди закуска. Ако симптомите се появят отново, дозата трябва да се повиши. За профилактика на рецидив на ерозивен езофагит препоръчваната дневна доза е 1 стомашно-устойчива капсула от 20 mg преди закуска.

Безопасността и ефективността на поддържащото лечение са доказани в продължение на 12 месеца.

Възрастни

При пациенти в напреднала възраст не се налага корекция на дозите.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба №

11-32193/14-01.06

687/13.12.05

M. M. M.



Деца

Опитът в използването на Ultop при деца е ограничен.

Деца с тежък рефлукс езофагит над 2 годишна възраст-

тегло	дозировка
10-20 kg	10 mg дневно
> 20 kg	20 mg дневно

Успешното лечение на тежкия рефлукс езофагит трябва да се диагностицира и препоръча от педиатър или гастроентеролог.

4.3. Противопоказания

- Пациентите, които са свръхчувствителни към omeprazole или някоя друга съставка на лекарството, не трябва да вземат Ultop.
- Бременност
- Кърмене

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Преди лечение с Ultop е необходимо да се изключи малигнена стомашна язва и карцином на хранопровода. Симптоматичното подобрене по време на лечение с Ultop не изключва възможността от наличие на злокачествено заболяване на стомаха или хранопровода.

Опитът по отношение на безопасността и ефективността на omeprazole при деца е ограничен. Решението относно евентуално лечение трябва да се вземе от специалист. Не е необходимо коригиране на дозировката на omeprazole при пациенти в напреднала възраст.

Бионаличността на omeprazole се увеличава при пациенти с чернодробна цироза, повишена токсичност обаче не е наблюдавана. Въпреки че не е необходимо коригиране на дозата, дневната доза не трябва да надхвърля 20 mg.

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с бъбречно заболяване. Диализата при пациенти с хронична бъбречна недостатъчност няма ефект върху фармакокинетичните свойства на omeprazole.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Храната забавя резорбцията на omeprazole. Поради това Ultop трябва да се взема на гладно, най-добре преди закуска. Не са установени промени на фармакологичните свойства на *етанола* при лица, които са пили алкохол след прием на omeprazole.

Взаимодействията на omeprazole с други лекарства са редки.

Възможни са взаимодействия с лекарства, които се метаболизират в черния дроб с помощта на ензимната система цитохром P450. Плазмените концентрации на *diazepam, phenytoin, nifedipine, warfarin, aminopyrine, antipyrine* и *disulfiram* може да се повишат. По правило, това увеличение не е клинично значимо при обичайните дози на omeprazole. Въпреки това се препоръчва пациентите да се проследяват при започване или спиране на лечението с Ultop и при необходимост да се коригира дозата на *phenytoin, diazepam, warfarin* и *disulfiram*.

При едновременно приложение на *clarithromycin*, серумните концентрации на *clarithromycin* и omeprazole се увеличават.

При комбиниране на *clarithromycin* и omeprazole за ерадикация на *H. Pylori* не трябва да се прилагат *terfenadin, cisaprid* и *pimozide*. Пост-маркетинговият опит сочи, че при едновременна употреба на едно от гореизброените лекарства с *кларитромицин* може

да се достигне до удължаване на QT интервала, камерна тахикардия, камерно трептене и "torsades de pointes".

Поради увеличеното рН на стомашната киселина бионаличността на *ampicillin*, *ketosconazole* и *желязо* може да бъде намалена.

Ефективността на *prednisone* и *cyclosporine* може да бъде намалена. Поради това понякога е необходимо да се коригира дозировката на *cyclosporine*.

Не са установени клинически значими взаимодействия при едновременно приложение на антиациди, *amoxicillin*, *digoxin*, *theophylline*, *lidocaine*, *quinidine*, *metoprolol* или *propranolol*.

4.6. Бременност и кърмене

Безопасната употреба на лекарството по време на бременност не е надеждно установена.

При тестовете за генотоксичност (бактериални мутации и аберации, хромозомни и ДНК увреждания на *in vivo*), не е установено увреждане на ДНК. Няма достатъчно данни за ефектите на *omeprazole* върху плода при човека. Според критериите на FDA (Food and Drug Administration) *omeprazole* при бременност се класифицира в категория С. Не може да се изключи риск за плода. Лечението е показано само когато потенциалната полза за майката оправдава потенциалния риск за плода. Препоръчва се кърмачките да не кърмят по време на лечението.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма съобщения за ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани реакции

Ако *Ultor* се прилага за кратко време, нежеланите реакции възникват рядко и обикновено са слабо изразени и преходни. Те възникват най-често в началото на лечението. В хода на продължително лечение честотата им намалява и е подобна на тази на *ganitidine*. Тежките нежелани реакции са изключително редки. При пациенти над 65-годишна възраст честотата на нежеланите реакции е подобна на тази при младите болни.

По време на лечение с *omeprazole* следните нежелани реакции са възникнали при над 1% от пациентите, но не винаги са били свързани с лечението: коремна болка, гадене, диария, метеоризъм, запек, повръщане, киселини, главоболие, кашлица, обрив и болки в гърба. По правило, те не изискват преустановяване на лечението.

Следните нежелани реакции са съобщавани рядко (при под 1% от пациентите):

Организъмът като цяло: реакции на свръхчувствителност, (уртикария, сърбеж, ангиоедем, фоточувствителност, много рядко и анафилактични реакции), фебрилитет, умора, обща слабост

Метаболитни: наддаване на тегло, хипогликемия, хипонатриемия

Кожна: пурпура, петехии, възпаление на кожата, сухота на кожата, засилен косопад. В изключителни случаи са възниквали тежки генерализирани реакции като токсична епидермална некролиза, синдром на Stevens-Johnson и *erythema multiforme* (включително няколко летални случаи).

Сърдечно-съдови: стенокардия, тахикардия, брадикардия, сърцебиене, хипертония, васкулит, периферен оток

Стомашно-чревни: панкреатит (включително летални случаи), анорексия, раздразнено дебело черво, промени на цвета на фекалиите, кандидоза на хранопровода, атрофия на лигавицата на езика, сухота в устата. Продължителното намаление на киселинността на стомашния сок може да увеличи риска от стомашно-чревни инфекции. При някои пациенти със синдрома на Zollinger-Ellison са

възникнали гастро-дуоденални карциноиди (вероятно в резултат на основното заболяване).

Чернодробни: леко повишение на чернодробните функционални тестове (ALT, AST, γ GT, АF и билирубин). Само в редки случаи е наблюдавано изразено повишение на тези стойности и са регистрирани отделни случаи на клинични прояви на заболявания като хепатит, чернодробна некроза (има съобщения и за летални случаи), чернодробна недостатъчност (включително и отделни летални случаи) или чернодробна енцефалопатия.

Респираторни: болки в гърлото, епистаксис

Мускулно-скелетни: миалгия, болки в костите и мускулите, мускулни крампи, мускулна слабост

Сензорни органи: шум в ушите, промяна на вкуса, леки нарушения на зрението и слуха

Нервна система / психиатрия: агресивност, депресия, апатия, сънливост, халюцинации, объркване, нарушения на съня, нервност, тревожност, тремор, световъртеж, парестезии

Пикочо-полови: интерстициален нефрит, инфекция на пикочните пътища, микроскопска пиурия, протеинурия, хематурия, глюкозурия, повишен серумен креатинин, гинекомастия, болки в тестисите

Хематологични и хемопоетични органи: единични случаи на панцитопения, агранулоцитоза (понякога летална), анемия (включително и хемолитична анемия), неутропения, тромбоцитопения и левкоцитоза.

4.9. Предозиране

Има много малко данни за предозиране при човека. Пациентите са понасяли добре дневни дози до 360 mg. При предозиране може да се наблюдават следните ефекти: коремна болка, сънливост, главоболие, замаяване, изпотяване, сухота в устата, учестена сърдечна дейност и размазано зрение; рядко гърчове, затруднено дишане и понижаване на телесната температура.

Няма специфичен антидот. По-голямата част от омергазоле се свързва с плазмените протеини в серума и поради това хемодиализата е неефективна. При предозиране се препоръчва симптоматично лечение и обичайните мерки.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВАЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Според АТС класификацията омергазоле се класифицира в групата на противоязвените лекарства A02BC01. Той принадлежи към групата лекарства, които подтискат секрецията на стомашна киселина, но нямат антихолинергично действие и не антагонизират H_2 -рецепторите.

В повърхността на стомашните париетални клетки омергазоле се свързва специфично с ензима H^+K^+ -АТРаза, известен също като протонна помпа. Свързването е необратимо. Омергазоле инхибира активността на протонната помпа, която е крайният стадий на процеса на секретиране на стомашната киселина. Той намалява базалната и стимулираната киселинна секреция, независимо от наличието на стимул. Ефектът е дозо-зависим. Инхибиторният ефект се наблюдава още на 1-ия час след приложението и достига максимума си след 2 часа. Ефектът на една-доза продължава до 70 часа. При многократно приложение ефектът се увеличава до първите 4 дни, когато достига плато. След края на лечението секреторната активност се нормализира след 3 до 7 дни. Базалната секреция на стомашната киселина се

намалява със 78% след многократно приложение на доза от 20 mg, като може да се намали дори с 94% след приложение на дози от 40 mg. До 24 часа киселинността на стомашния сок се намалява с 80 до 97% след приложение на дози от 20 mg омергазоле и с 92% до 94% след дози от 40 mg. Намалението на киселинната секреция с 50% продължава 24 часа.

5.2. Фармакокинетични свойства

След перорално приложение омергазоле се резорбира бързо и достига максимални серумни концентрации за 0.5 до 3.5 часа. Плазмената концентрация и бионаличността са приблизително пропорционални на количеството на приложеното лекарство. Бионаличността на омергазоле, приложен перорално в единични дози от 20 до 40 mg, е 30 до 40%. Ниската наличност се дължи предимно на предсистемен метаболизъм. Омергазоле се метаболизира бързо в черния дроб. Бионаличността е повишена в известна степен при болни в напреднала възраст и при пациенти с бъбречно заболяване и силно увеличена при пациенти с хронично чернодробно увреждане (тя може да достигне 100%). По-голямата част от омергазоле (около 77%) се елиминира чрез урината. Остатъкът от лекарството се екскретира през жлъчните пътища във фекалиите. Времето на полуживот при здрави възрастни е 0.5 до 1.5 часа. Общият клирънс е 500 до 600 ml/min.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Единичните летални дози са 1500 mg/kg т.т. при мишки и над 4000 mg/kg при плъхове. Леталните интравенозни дози са 100 mg/kg при мишки и над 40 mg/kg т.т. при плъхове. При животни леталните дози предизвикват седация, апноза, гърчове, забавено и задълбочено дишане, намалена активност и повишена телесна температура.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Sucrose, maize starch, hydroxypropylcellulose, magnesium carbonate heavy, sodium laurylsulphate, methacrylic acid - ethyl acrylate copolymer, talc, macrogol 6000, titanium dioxide (E171).

Капсулна обвивка: titanium dioxide (E171), iron oxide (E172), gelatine.

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

3 години.

6.4. Специални предпазни мерки при съхранение

Да се пази от влага. Да не се съхранява при температура над 25°C.

Да се пази на място, недостъпно за деца.

6.5. Естество и съдържание на опаковката

Пластмасова опаковка, пластмасова запушалка със сушител:

14 и 28 стомашно-устойчиви капсули от 10 mg

6.6. Указания за употреба и работа с продукта

Не се изискват специални указания.



7. **ПРОИЗВОДИТЕЛ И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
KRKA, d. d., Novo mesto, Slovenia.
8. **РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР**
9. **ДАТА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
10. **ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА КХП**
30 септември, 2002 г.

